Or, en relevant minutieusement les cas publiés, on ne trouve guère que le cas de M. Béclère dont la guérison semble confirmée. Il y aurait un autre cas attribué à Kinnicut, par M. de Céranville au Congrès de médecine de 1898, dont nous n'avons pu retrouver la trace. Les autres faits peuvent être divisés en deux catégories : ceux où la médication a été favorable au début ou indifférente, et ceux où elle a été nuisible. Dans la première catégorie se placent les observations de P. Langlois [1], de Maragliano, de Barth, d'Oliver et Shaffer, de Rolleston, de Dieulafoy. Les résultats acquis par l'opothérapie surrénale peuvent se résumer ainsi : amélioration de l'asthénie, augmentation de poids, atténuation de l'anorexie. Les symptômes reparaissent dès que cessent le traitement et le *repos*. La mort semble peu retardée. Dans la deuxième catégorie, beaucoup moins nombreuse, on trouve plusieurs observations de Foa, Pellacani, Marino Zucco, P. Courmont, Jaboulay, etc., dans lesquels le dénouement semble avoir été hâté par la médication. Les recherches sur la toxicité des extraits surrénaux (Oliver et Shaffer, Cibulsky, Gluzenski, Gourfein, P. Courmont) permettent l'interprétation de ces faits. D'autre part, dans un travail récent [2], M. Pickardt a montré par l'exemple d'un addisonien soumis à l'ingestion capsulaire que la désassimilation de l'albumine pouvait augmenter sous l'influence de ce traitement dans une proportion considérable. Et l'on s'explique encore ainsi l'influence funeste que l'opothérapie peut avoir chez certains de ces malades.

En examinant les observations au point de vue du mode d'emploi des extraits surrénaux, on peut relever quelques notions intéressantes. C'est l'injection sous-cutanée d'extrait glycériné qui paraît avoir donné les résultats les plus favorables et les plus constants. La valeur de l'ingestion, soutenue par Shaffer qui démontra que la digestion gastrique n'altérait pas les propriétés physiologiques, a été confirmée par les faits d'Oliver et Shaffer, de Dieulafoy, de Rolleston, de Schilling, de Barth.

Elle ne semble guère avoir été contestée que par Sw. Vincent [3]. En fait, l'anorexie en limite fréquemment les indications. On peut alors s'adresser à la voie rectale, suivant la méthode de Lisser, pour le traitement du diabète par la voie pancréatique, mais nous ne sommes pas édifié sur les résultats. L'injection intra-veineuse est unanimement repoussée en raison de la toxicité et surtout de l'action

1. Pour le détail des observations, voir la thèse de DUPAIGNE, Opothérapie surrénale chez les addisoniens, Paris, 1896.
2. M. PICKARDT, *Berl. klin. Woch.*, 1898, n° 33, p. 727.
3. SW. VINCENT, Addison's Disease and the functions of the suprarenal capsules (*Birmingham med. Rev.*, avril 1898).

éphémère des extraits surrénaux. Sw. Vincent dit qu'à la période ultime on est autorisé à emprunter cette voie, à condition de ne pas dépasser 1 milligramme par kilogramme.

Quant à la greffe sous-cutanée des glandes surrénales de chien, elle a abouti, entre les mains de MM. Jaboulay, Augagneur, P. Courmont, à une mort rapide, avec hyperthermie et collapsus. Ces faits démontrent l'extrême toxicité des capsules.

Quelle conclusion se dégage de ces faits, relativement à la valeur de l'opothérapie surrénale dans la maladie d'Addison ? Les améliorations obtenues sont assez nombreuses pour légitimer son emploi. Mais la toxicité de l'extrait capsulaire doit faire proscrire les doses élevées, réserver la voie intra-veineuse. Quant à la greffe, elle doit être absolument rejetée. L'ingestion et l'injection sous-cutanée d'extrait glycériné ou alcoolique (Abelous) devront être exclusivement employées.

Il resterait à fixer la posologie de l'extrait capsulaire. Si l'on consulte les auteurs, on note les divergences les plus grandes à ce sujet. Il semble cependant qu'on ne doive pas dépasser 3 grammes par jour en ingestion (P. Langlois), 1gr,50 en injection (d'Arsonval). Il y a tout intérêt à se tenir très en deçà de ces doses.

Pour l'injection, on se sert de l'une des formules suivantes [1] :

a. Capsules surrénales de cobaye 0gr,80
Eau bouillie .... 10 grammes.
Chlorure de sodium .... } *aa* 0gr,07
Sulfate de soude .... }

Triturez et laissez macérer vingt-quatre heures, puis filtrez sur papier stérilisé ; 2 à 5 centimètres cubes.

(P. Langlois.)

b. Capsules surrénales fragmentées .... 10 grammes.

A macérer vingt-quatre heures dans :

Glycérine à 30 degrés .... 10 grammes.
Eau bouillie contenant 25 grammes de sel marin par litre .... 5 —

Laissez macérer une demi-heure, filtrez sur papier et stérilisez au moyen de l'acide carbonique sous pression.

Diluez d'une quantité égale d'eau bouillie pour l'usage hypodermique.

(D'Arsonval.)

Ces injections sont douloureuses : elles doivent naturellement être faites avec les plus minutieuses précautions aseptiques.

La provenance des capsules n'est pas indifférente, car la toxicité varie avec l'espèce et avec l'âge. Il est préférable, d'une façon géné-

1. Cf. MAURANGE, *Formulaire de l'hypodermie*, 2e éd., p. 234.

rale, de recourir à des capsules de jeunes animaux et de préférence au porc, au cheval, au cobaye et au veau.

Cette observation s'applique à l'ingestion.

Par la voie gastrique, on peut donner les capsules en nature, sous forme de pulpes réduites en bouillie, dans du pain azyme, des purées, de la confiture. On peut encore utiliser la glande desséchée et enfermée dans des capsules de gélose (Dieulafoy, Huchard). Pour notre part, nous avons été depuis longtemps frappé de la difficulté avec laquelle les malades acceptent les glandes en nature, et des inconvénients que présente la préparation de ces tissus par dessiccation. C'est dans ces conditions que, nous fondant sur la non-destruction des propriétés physiologiques de la glande par la digestion artificielle, démontrée spécialement pour les capsules par Schaffer, nous avons proposé de peptoniser ces extraits[1]. Cette méthode nous semble particulièrement utile en matière d'opothérapie surrénale. Elle permet de donner des doses précises et fractionnées dans un liquide agréable, vin, élixir, sirop, sans dégoût, pour des malades qui sont si profondément anorexiques. D'autre part, nous savons, de par la physiologie, que l'action de l'extrait capsulaire est très passagère, que cette action ne peut être prolongée et devient dangereuse par l'élévation de la dose. En fractionnant convenablement la dose quotidienne, on évitera donc tout accident toxique et on retirera le maximum possible des bénéfices que peut donner la médication.

Cette peptonisation des tissus glandulaires se fait suivant la formule générale donnée par le Codex pour la préparation des peptones. On formule :

Peptone surrénale............ } q. s. p. 0^{gr},40 par cuillerée.
Excipient................... }

Dans un cas où nous avons incorporé la peptone surrénale à un vin, nous avons obtenu chez un addisonien cancéreux un relèvement passager des forces.

En résumé, nous sommes encore dans la période de tâtonnements : l'extrait capsulaire est un mélange complexe de composition variable, avec lequel on ne peut établir de posologie et d'indications thérapeutiques précises. Tel qu'il est, il peut être néanmoins employé dans la maladie d'Addison, sous les réserves que nous avons faites, et nous serons tenus à le manier avec prudence jusqu'au jour où les progrès de l'analyse chimique permettront de reconnaître et d'isoler les substances utiles à l'action antitoxique.

Médication adjuvante. — Le régime alimentaire doit être rigoureusement surveillé. Nous avons dit que le lait était surtout indiqué. Le koumys, le képhir conviennent tout particulièrement aux estomacs hyposthéniques des addisoniens. Lorsque le régime lacté absolu ne sera pas accepté ou toléré, il faudra prescrire des potages maigres à l'oignon et au lait, des laitages, des cervelles, des viandes fraîches très cuites et pulpées, des purées de légumes secs. Comme boisson, les infusions théiformes chaudes, prises pendant les repas, combattent l'anorexie. D'autres fois, on se trouvera mieux de l'usage d'un vin de Champagne très sec, largement coupé d'eau d'Évian ou d'eau d'Alet. Pendant la digestion, il est favorable de tenir en permanence sur le creux de l'estomac un sac d'eau chaude.

1. D'une méthode générale de préparation des médicaments opothérapiques (*Soc. de thér.*, 10 novembre 1897; *Gaz. hebdomad.*, 1897, p. 1089).

Contre les vomissements, on aura recours à l'eau chloroformée, au menthol, aux boissons alcoolisées et glacées ; une légère révulsion au niveau de l'épigastre, ou mieux le stypage au chlorure d'éthyle ou à l'éther, seront des moyens quelquefois utiles.

L'électrisation, préconisée par Jaccoud, Semmola, contre l'asthénie à la période terminale, nous paraît absolument contre-indiquée.

L'un des effets de l'intoxication addisonienne est la tendance au refroidissement périphérique ; on y remédiera par l'hygiène du vêtement (emploi de la laine), les frictions stimulantes, la sinapisation.

Contre la tendance au collapsus, les injections d'alcool ou d'éther, le sérum artificiel trouveront leur application.

Médication étiologique. — La plupart des addisoniens sont des tuberculeux; pour cette raison, on a prescrit l'huile de morue à haute dose, la créosote, le quinquina (Greenhow), espérant ainsi amener la rétrocession des lésions bacillaires à la fois du côté du poumon et de la glande surrénale. Nous sommes absolument opposé à cette thérapeutique. Sans compter les contre-indications tirées de l'état anorexique des malades, l'expérience a montré l'inanité de ces traitements. Les addisoniens phtisiques — nous nous sommes déjà expliqué sur ce point — ne sont justiciables que de la cure d'air et de repos.

On a incriminé la syphilis comme pouvant jouer un rôle dans la pathogénie de la maladie bronzée ; chez les malades dont les antécédents présenteront des accidents spécifiques, la médication mixte pourra être tentée, bien que nous ne connaissions aucun cas authentique de guérison par ce moyen. De même, dans les cas de paludisme, quinine et arsenic pourront être essayés.

Quant à l'anémie, elle est l'effet, non la cause de l'intoxication addisonienne, et elle n'est pas de celles que peuvent influencer les préparations ferrugineuses.

G. MAURANGE.
